



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par :

Melle TOUHAMI Hiba Safaa

Sur le thème

Synthèse et caractérisation de quelques dérivés de l'acide tartrique

Soutenu publiquement le 04 juin 2023 à Tlemcen devant le jury composé de :

Mr ZIANI CHERIF Chewki	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mme MAHBOUB Radia	Professeure	Université de Tlemcen	Encadreur
Mme DRICI Wassila	Professeure	Université de Tlemcen	Examinatrice

Dédicaces

Je tiens à dédier cet humble travail à :

Mes chers parents,
pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse,
leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

Mon cher frère Wail,
mon bras droit, pour son appui et son encouragement,

Mes chères sœurs Amani et Lamia,
pour leurs encouragements permanents,

**Ma chère tante, son mari et ses fils Walid, Rania et
Hichame**
pour leur amour et leur soutien moral,

Mes amis et tous ceux qui j'aime et m'aime.

Remerciements

Avant tout, je remercie *Allah*, Tout Puissant qui m'a donné le courage, la patience et la volonté et qui m'a éclairé le chemin pour réaliser ce travail.

Ma reconnaissance revient principalement au Professeure **Radia MAHBOUB**, ma directrice de thèse. Je tiens à vous exprimer mon profond respect et mes remerciements les plus sincères, pour votre présence constante, malgré vos nombreuses occupations et charges, ainsi pour votre soutien, conseils et plume scientifique que vous m'avez sans cesse prodigués. Ce fût un réel plaisir de travailler sous votre direction.

Je tiens à remercier monsieur le professeur **ZIANI CHERIF Chewki** et madame la professeure **DRICI Wassila** d'avoir accepté de juger mon travail.

Je tiens à remercier tous les enseignants qui ont contribué à ma formation, tous cycles confondus, je leur serai éternellement reconnaissante.

Sommaire

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction Générale.....	1
Problématique	2
Objectif	2

Chapitre I: Etude bibliographique

I. Généralités sur l'acide tartrique.....	3
I.1. Structure.....	3
I.2. Propriétés physico-chimiques	3
I.3. Stéréochimie	3
II. Réactions de synthèses des dérivés de l'acide tartrique	4
II.1. Diesters de l'acide tartrique	4
II.1. 1. Méthode (A): Estérification de l'acide tartrique	4
II.1. 2. Méthode (B): Transestérification	6
II.1. 3. Méthode (C): Alkylation	6
II.1. 4. Méthode (D): Oxydation du fumarate de diméthyle ou diéthyle	7
II.2. Monoesters de l'acide tartrique	8
II.3. Organocatalyseurs asymétriques dérivés de l'acide tartrique.....	8
II.4. Dérivés <i>N</i> -tétra substitués de l'acide (<i>R,R</i>)-tartrique	9
II.5. Diamides d'acide tartrique	10
III. Applications des dérivés de l'acide tartrique	10
III.1. Ligands en catalyse	10
III.2. Médecine	10
III.3. Blocs de construction pour polymères :.....	11
III.4. Synthèse organique	11

Méthodologie	12
--------------------	----

Chapitre II: Résultats et discussions

1/ Préparation du 2,3-dihydroxybutanesioate de diéthyle.....	13
2/ Préparation du diéthyl-2-phenyl-1,3-dioxolane-4,5- dicarboxylate	14
3/ Préparation du 2,3-dibenzyle-2,3-dihydroxysuccinate	15
4/ Préparation du dibenzyl 2-phenyl,(1,3-dioxolane 4,5-dicarboxylate)	16
5/ Préparation de l'acide 2,3-bis(benzoyloxy)succinique	17
6/ Perspectives	21

Chapitre III: Partie expérimentale

Indications générales.....	22
1/ Préparation du 2,3-dihydroxybutanedioate de diéthyle	24
2/ Préparation du diéthyl-2-phenyl-1,3-dioxolane-4,5- dicarboxylate	24
3/ Préparation du 2,3-dibenzyle-2,3-dihydroxysuccinate	25
4/ Préparation du dibenzyl 2-phenyl,(1,3-dioxolane 4,5-dicarboxylate)	26
5/ Préparation de l'acide 2,3-bis(benzoyloxy) succinique	27
Conclusion générale	28
Références.....	29

Liste des figures

Figure 1. Structure chimique de l'acide tartrique.....	3
Figure 2. Différentes formes stéréo-isomères de l'acide tartrique.	4
Figure 3. Estérification des alcools en milieu acide.....	4
Figure 4. Estérification sélective des acides alpha-hydroxylés.	5
Figure 5. Différentes étapes d'estérification d'acide tartrique en présence de chlorure de thionyle.....	5
Figure 6. Mécanisme proposé pour l'estérification des acides hydrocarboxyliques.....	6
Figure 7. Réaction de transestérification.....	6
Figure 8. Synthèse de bis(diphénylméthyl)-L-tartrate avec du diphényldiazométhane.....	7
Figure 9. Alkylation de l'acide tartrique avec du chlorure de 2-méthylallyle.	7
Figure 10. Synthèse de L-tartrate de dioctyle.....	7
Figure 11. Oxydation du fumarate de diméthyle ou diéthyle.....	8
Figure 12. Synthèse du TADDOL à partir de l'acide tartrique.	8
Figure 13. Oxydation asymétrique des sulfures en sulfones.....	9
Figure 14. Réaction hétéro-Diels-Alder catalysée par TADDOL de Rawal.....	9
Figure 15. Synthèse des N,N,N',N'-tétraaryl-R,R-tartramides à partir du chlorure de 2,-O-isopropylidén-R,R-tartryle	10
Figure 16. Synthèse de diamides d'acide tartrique.....	10
Figure 17. Réaction de synthèse du composé (35).....	13
Figure 18. Spectre infrarouge du composé (35).....	13
Figure 19. Réaction de synthèse du composé (36).....	14
Figure 20. Spectre infrarouge du composé (36).....	14
Figure 21. Réaction de synthèse du composé (37).....	15
Figure 22. Spectre infrarouge du composé (37).....	16
Figure 23. Réaction de synthèse du composé (38).....	16
Figure 24. Spectre infrarouge du composé (38).....	17
Figure 25. Réaction de synthèse du composé (39).....	17
Figure 26. Spectre infrarouge du composé (39).....	18
Figure 27. Spectre infrarouge du composé (41).....	19
Figure 28. Spectre infrarouge du mélange [(39)+(40)].	20
Figure 29. Structures chimiques des composés (39) et (40).....	20
Figure 30. Réaction de synthèse du composé (40).....	21
Figure 31. Structure chimique du composé (35).....	24
Figure 32. Structure chimique du composé (36).....	25
Figure 33. Structure chimique du composé (37).....	26
Figure 34. Structure chimique du composé (38).....	26
Figure 35. Structure chimique du composé (39),(40) et (41).....	27

Liste des abréviations

Bn : Benzyle.

Bu : Butyle.

Cat : Cat alyseur.

CTAB : Bromure de cétyltriméthylammonium.

d : dextrogyre.

DMF : N,N-diméthylformamide.

ee : Excès énantiométrique.

Et : Ethyle.

FTIR: Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

h : Heure.

i-pr : Isopropyle.

l : Lévoxyre.

Me : Methylene.

[O] : Oxydation.

Ph : Phényle.

Pr : Pyrrole.

p-TSA : Acide ParaToluènesulfonique.

T a : Température ambiante.

TADDOL: Tétraaryl-2,2-diméthyl-1,3-dioxolan-4,5-diméthanol.

TBS : Tert-butyldimethylsilyle.

t-bu : Tert-Butyle.

TFA : Acide trifluoroacétique.

THF : Tétrahydrofurane.

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire.

R : Radical.



Introduction Générale

Introduction Générale

Louis Pasteur est parmi les chercheurs les plus connus en biologie ; il a été formé comme chimiste à l'Ecole Normale Supérieure. A ses débuts, il s'est intéressé à l'étude de l'acide tartrique, ce qui l'a amené à entrer dans le monde de l'asymétrie moléculaire.

A partir des années 1948, Pasteur étudie l'activité optique en tant que propriété des molécules avec deux composés isomères et leurs sels [1].

L'acide tartrique est un acide organique d'origine naturel , présent dans de nombreux types de fruits comme les bananes, les tamarins et surtout les raisins [2], il est utilisés dans la production de plusieurs sels comme la crème de tartre (bitartrate de potassium) et le sel de Rochelle (tartrate de sodium et de potassium).

L'acide tartrique est largement utilisé dans de nombreux domaines comme les industries pharmaceutiques, alimentaires et cosmétiques.

Il est considéré comme une matière première utile dans la synthèse chimique, ses dérivés jouent également un rôle majeur et ils sont comportés comme :

- ✚ Ligands.

- ✚ Catalyseurs dans la synthèse asymétrique.

Fournissant la possibilité d'accéder à des composés optiquement actifs, de manière catalytique, et aussi sont utiles dans les transformations stéréosélectives [3].

Ces dérivés sont produits par des modifications spécifiques de la structure de l'acide tartrique au niveau des fonctions acide carboxylique (-COOH) ou des fonctions alcool (-OH), en conservant les positions C2 et C3 de la structure sans modification. Une protection des groupes multiples est toujours nécessaire. [3]

Il y'a toujours une forte demande pour le développement d'approches plus pratiques et générales des acides tartriques 2,3-disubstitués et leurs dérivés, Ce qui conduit à l'expansion de la diversité du cadre de ligand, et ainsi à l'acquisition de nouvelles connaissances sur les transformations stéréosélectives [3].

Problématique

Au fil du temps, les sciences se développent clairement, y compris la chimie qui a une grande importance dans nos vies, car elle joue un rôle important dans diverses industries : médecine, pharmacie, alimentation et cosmétique... etc.

En particulier, nous mentionnons la chimie de synthèse, qui consiste à produire de nouvelles molécules à partir de composés chimiques primaires par certaines réactions chimiques, et plus le développement augmente, plus le besoin de matières premières dans ces industries augmente.

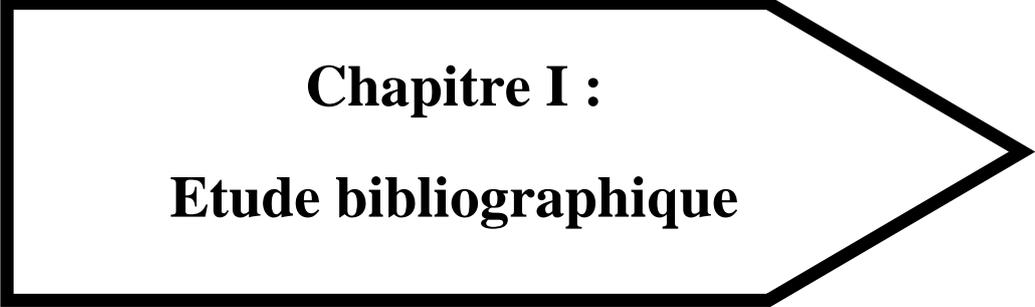
L'acide tartrique est considéré parmi ces matières premières très demandées dans divers domaines. Il est présent dans la nature, ce qui a poussé les chimistes à synthétiser ses dérivés afin de fournir de nombreux types de matières premières différentes nécessaires, ce qui soulève un certain nombre de questions concernant ces dérivés :

1. Quelles sont les réactions chimiques pour obtenir ces dérivés, et dans quelles conditions se produisent-elles ?
2. Quels sont les réactifs nécessaires dans ces réactions ?

Objectif

Les chercheurs travaillant dans le domaine de la synthèse chimique sont soumis à une pression croissante pour découvrir et développer le plus rapidement possible des voies innovantes et des processus chimiques puissants. À cet égard, nous avons mené cette recherche sous le titre : «Synthèse et caractérisation de quelques dérivés de l'acide tartrique».

L'objectif principal de notre étude est de synthétiser des espèces chimiques semblables à celle que l'on peut trouver dans la nature, c'est-à-dire qu'on prépare des dérivés tartriques à partir de l'acide tartrique (chiral ou racémique) en effectuant des différentes réactions dans des différentes conditions, et de développer des nouvelles méthodes plus rapides, faciles et efficaces.



Chapitre I :
Etude bibliographique

I. Généralités sur l'acide tartrique

I.1. Structure

- L'acide tartrique ou l'acide 2,3-dihydroxybutandioïque, est un acide organique à 4 carbones avec deux groupes -COOH et deux groupes -OH.
- Sa formule brute est : $C_4H_6O_6$.
- Sa formule semi développée est : HOOC-CHOH-CHOH-COOH.

Sa structure chimique est présentée ci-dessous :

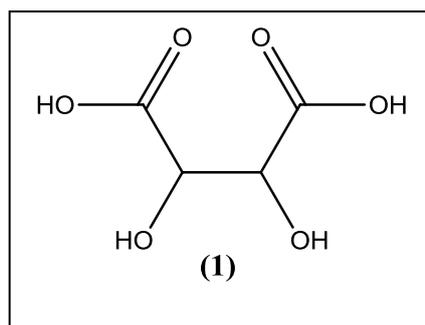


Figure 1. Structure chimique de l'acide tartrique.

I.2. Propriétés physico-chimiques

Elles sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques de l'acide tartrique [2, 5].

Formule brute	$C_4H_6O_6$
Aspect	Solide cristallin
Couleur	Blanc
Odeur	Inodore
Masse molaire	150.08 g/mol
Densité	1.79
Point de fusion	Chiral : 168-170 °C Racémique : 206 °C
Solubilité	Soluble dans l'eau, méthanol et glycérol. Insoluble dans l'éther.
Ka1	$8.96 \cdot 10^{-4}$
Ka2	$7.46 \cdot 10^{-5}$

I.3. Stéréochimie

L'acide tartrique a deux atomes de carbone asymétriques identiques et donc il existe sous trois formes stéréoisomères dextrogyre, lévogyre et méso-tartrique (racémique) : [4,5]

- 1) L'acide tartrique dextrogyre (d-) : il se trouve dans la nature et est optiquement actif (chiral).
- 2) L'acide tartrique lévogyre (l+) : il est obtenu principalement par dédoublement de l'acide tartrique racémique et est également optiquement actif (chiral).
- 3) L'acide tartrique racémique : c'est un mélange équimoléculaire d'acide d- et l+ tartrique que Pasteur parviendra à séparer, il est préparé commercialement par oxydation catalysée au molybdène ou au tungstène de l'anhydride maléique avec du peroxyde d'hydrogène et est optiquement inactif (achiral).

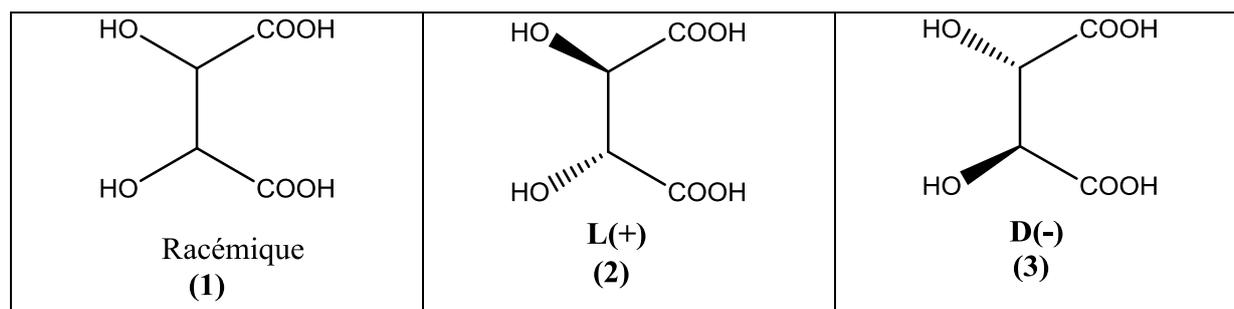


Figure 2. Différentes formes stéréo-isomères de l'acide tartrique.

II. Réactions de synthèses des dérivés de l'acide tartrique

II.1. Diesters de l'acide tartrique

Il y'a quatre méthodes pour synthétiser les diesters de l'acide tartrique :

II.1. 1. Méthode (A): Estérification des alcools

II.1. 1.a. Les acides organiques et inorganiques

Les diesters sont obtenus par l'estérification des alcools primaires et secondaires appropriés avec de l'acide tartrique, par catalyse acide (organique : p-TSA ou inorganique : H_2SO_4 et HCl concentré), dans laquelle l'alcool lui-même est le solvant.

Aucune racémisation de la molécule de tartrate n'a été observée au cours de cette réaction [6].

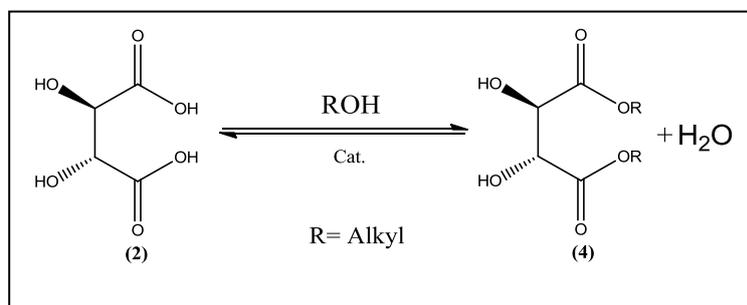


Figure 3. Estérification des alcools en milieu acide [6].

II.1. 1.b. Composés de Bore [6]

L'estérification sélective des acides alpha-hydroxylés en utilisant l'acide borique comme catalyseur (molarité de 10%) en présence d'alcools primaires ou secondaires en excès, conduit à l'obtention des produits suivants :

- L-tartrate de diméthyle => à température ambiante (98%).
- L-tartrate de diéthyle => au reflux (97%).
- L-tartrate de diisopropyle => au reflux (92%).

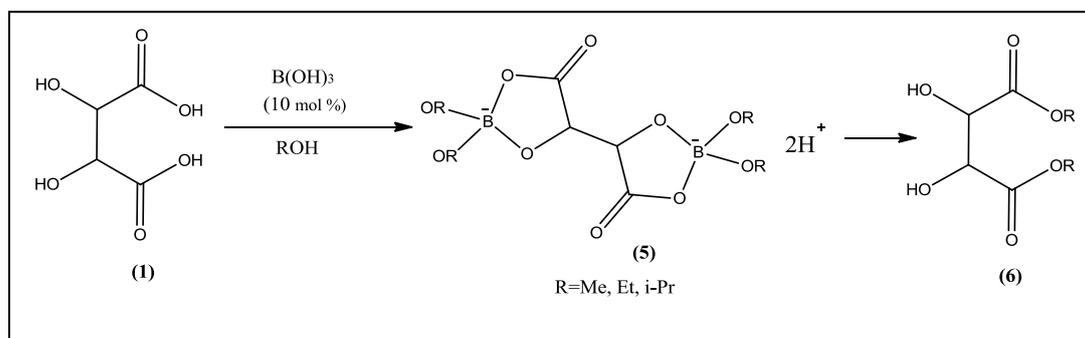


Figure 4. Estérification sélective des acides alpha-hydroxylés [6].

II.1. 1.c. Catalyseurs hétérogènes [6]

L'estérification de l'acide tartrique avec une résine échangeuse d'ions (catalyseur hétérogène) donne un dialcyle. Le catalyseur est facilement récupéré, un nettoyage n'est pas nécessaire et aussi bien qu'il n'y a pas de flux de déchets dû au processus de neutralisation.

II.1. 1.d. Chlorures d'acyle

Dans des conditions douces (Ta, 24 h), l'acide tartrique est estérifié avec de l'éthanol en présence de chlorure de thionyle, après séparation un D-tartrate de diéthyle pur (analyse élémentaire, RMN ¹H) est obtenu (rendement de 100%) [6].

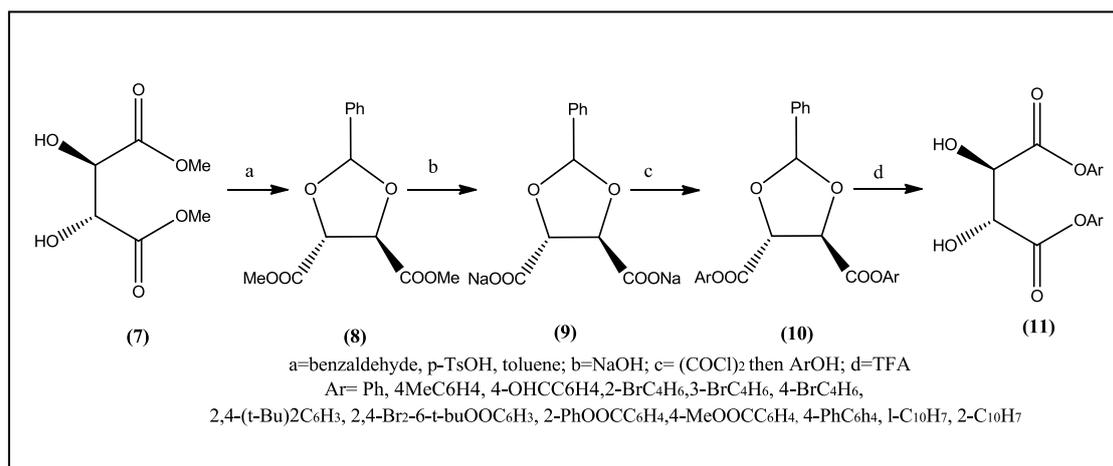


Figure 5. Différentes étapes d'estérification d'acide tartrique en présence de chlorure de thionyle [6].

II.1. 1.e. Aldéhydes [6]

- C'est une méthode d'obtention d'esters avec quantité catalytique (10% mol) d'aldéhydes simple (salicylaldéhyde) avec un excès d'éthanol.

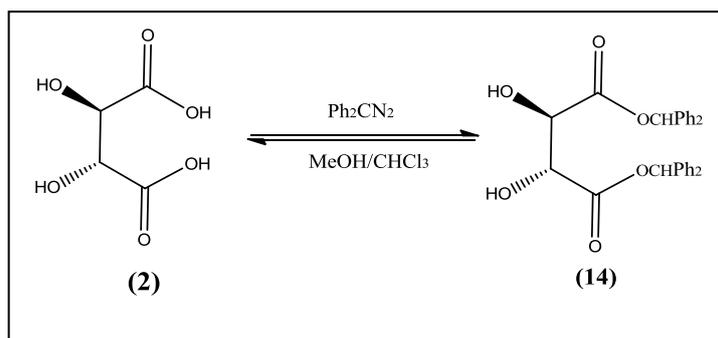


Figure 8. Synthèse de bis(diphénylméthyl)-L-tartrate avec du diphényldiazométhane [6].

II.1. 3.b. Halogénures d'alkyle et amines tertiaire

L'alkylation de l'acide tartrique avec du chlorure de 2-méthylallyle en présence de triméthylamine, donne du L-tartrate de di-(2-méthyl-allyle) [6].

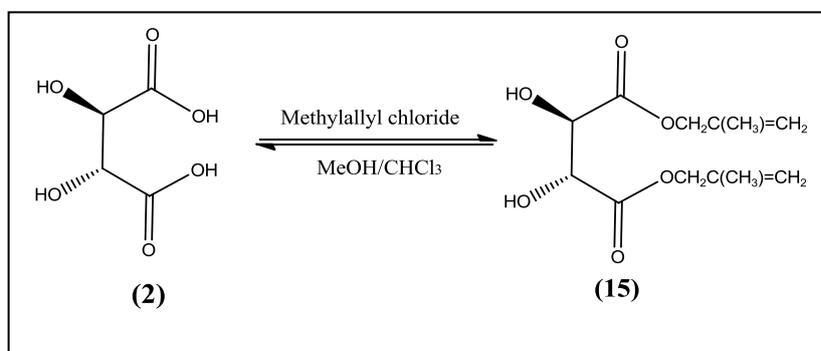


Figure 9. Alkylation de l'acide tartrique avec du chlorure de 2-méthylallyle [6].

II.1. 3.c. Sulfonates d'alkyle [6]

- L'acide tartrique avec du mésylate d'octan-1-yle et du KHCO_3 à 90°C pendant 24 h, donne du L-tartrate de dioctyle.
- Ce processus est dangereux pour la santé.

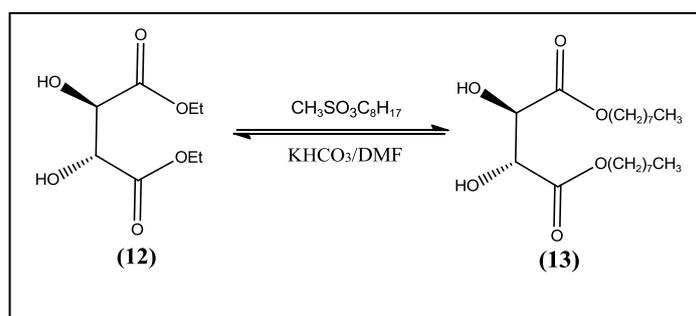


Figure 10. Synthèse de L-tartrate de dioctyle [6].

II.1. 3.4. Méthode (D): Oxydation du fumarate de diméthyle ou diéthyle

- De nombreux catalyseurs ont des structures qu'incorporent des ligands pyridyle ou morpholine, ils sont à base de manganèse, ruthénium, osmium, fer, rhénium et scandium.
- Les tartrates méso ou racémiques sont préparés par cette méthode.
- Les catalyseurs et les conditions réactionnelles sont responsables du rapport des isomères [6].

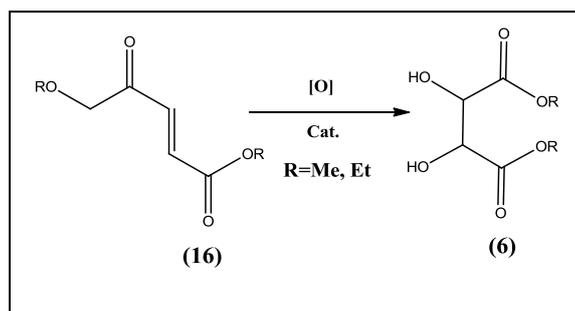


Figure 11. Oxydation du fumarate de diméthyle ou diéthyle [6].

II.2. Monoesters de l'acide tartrique

Le monoester peut être obtenu par 3 méthodes :

- En chauffant l'acide tartrique avec du méthanol (Me).
- En hydrolysant des diesters (monobromyle).
- En hydrolysant des dérivés O,O'-diacyltartriques (Me, CF₃, *t*-Bu, C₈H₁₇) [6].

II.3. Organocatalyseurs asymétriques dérivés de l'acide tartrique

Les tétraaryl-2,2-diméthyl-1,3-dioxolan-4,5-diméthanol ou TADDOL sont des composés organiques qu'ont connus d'innombrables applications en tant que ligands chiraux de nombreux métaux dans diverses classes de réactions énantiosélectives [7]. Ils sont facilement préparés à partir de l'acide tartrique.

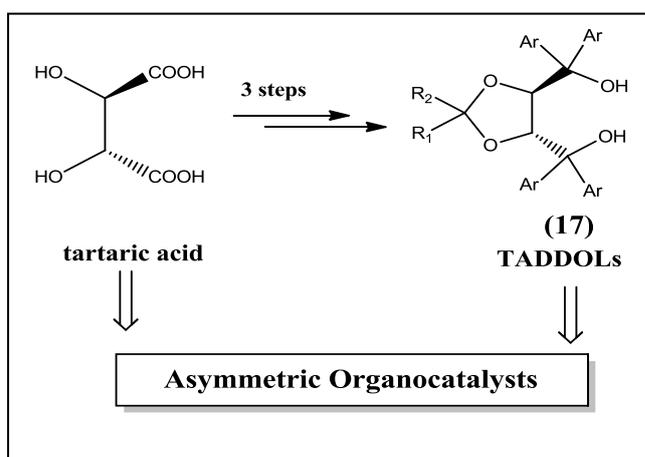


Figure 12. Synthèse du TADDOL à partir de l'acide tartrique [7].

II.3.1. Acides carboxyliques dérivés de l'acide tartrique

L'oxydation asymétrique des sulfures (18) en sulfones (19) par l'iode hypervalent a été reportée en 1999 par Kita et al. Ces réactions ont été effectuées dans un système micellaire inversé (mélange de solvants toluène/H₂O avec du CTAB). Le dérivé d'acide dibenzoylé tartrique (20) a été identifié comme la source chirale la plus active pour obtenir des sulfones (19) de 72 % d'ee [8].

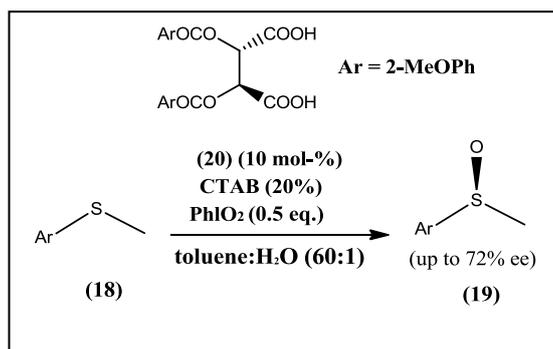


Figure 13. Oxydation asymétrique des sulfures en sulfones [8].

II.3.2. Diols

TADDOL est utilisé comme catalyseur chiral de liaison H pour que les réactions hétéro-Diels-Alder (**23**) hautement énantiosélectives soient faciles. Ces produits sont formés par traitement du diène (**21**) avec divers aldéhydes (**22**) en présence du TADDOL (**17**). Immédiatement après cela, les produits hétéro Diels-Alder sont convertis en dihydropyrones énantio-pures (**24**) [8].

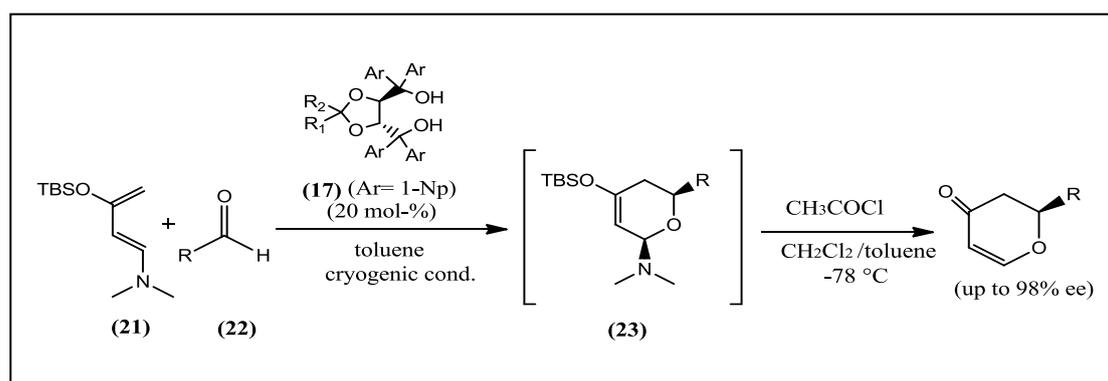


Figure 14. Réaction hétéro-Diels-Alder catalysée par TADDOL de Rawal [8].

II.4. N-tétra substitué dérivés de l'acide R,R-tartrique

II.4.1. Synthèse des N,N,N,N-tétraaryl-R,R-tartramides [9]

- ✚ La préparation des N,N,N',N'-tétraaryl-R,R-tartramides (**28**) et (**29**) se produit à partir du chlorure de 2,3-O-isopropylidène-R,R-tartryle (**25**) par aminolyse des amines secondaires correspondantes.
- ✚ Le groupe acétal labile présente un problème dans la préparation de chlorure de 2,3-O-isopropylidène-R,R-tartryle.
- ✚ Choi et al, ont proposé une méthode de synthèse du chlorure d'acide à partir du (+)-diméthyl-2,3-O-isopropylidène-R,R-tartrate.

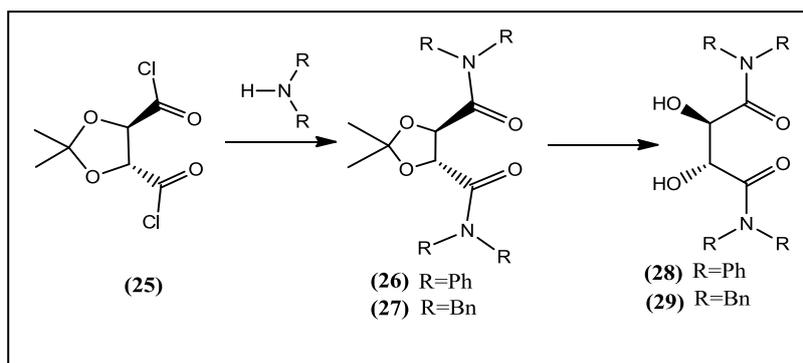


Figure 15. Synthèse des N,N,N',N'-tétraaryl-R,R-tartramides à partir du chlorure de 2,-O-isopropylidén-R,R-tartryle [9].

II.5. Diamides d'acide tartrique [10]

La synthèse de tartramides asymétriques (34), se fait en plusieurs étapes :

- 1) Formation de monoamide d'acide tartrique (31).
- 2) Réaction du monoamide d'acide tartrique avec un agent déshydratant afin d'obtenir du N-alkyltartramide en fermant le cycle (32).
- 3) Une réaction d'ouverture de cycle avec un autre amide aliphatique a donné le tartaramide asymétrique (34).

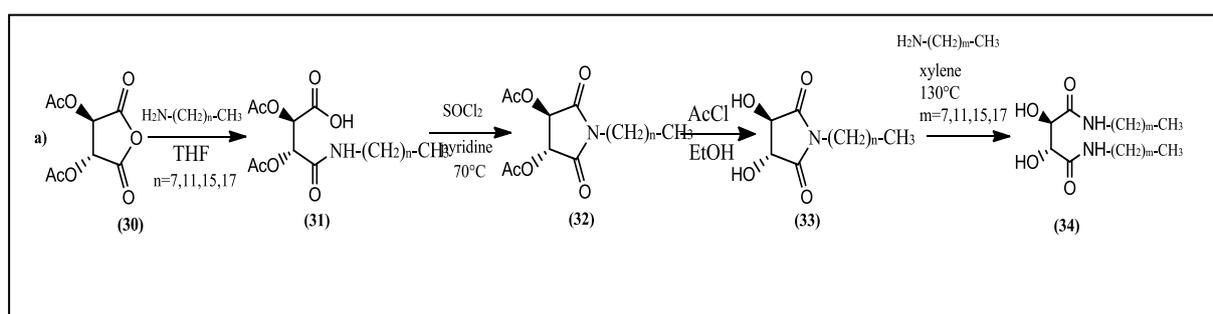


Figure 16. Synthèse de diamides d'acide tartrique [10].

III. Applications des dérivés de l'acide tartrique

Les dérivés de l'acide tartrique ont été largement connus récemment ; en raison de leurs diverses utilisations dans de nombreux domaines et industries, ils peuvent être utilisés comme suit:

III.1. Ligands en catalyse

Comme la réaction d'époxydation asymétrique qu'utilise le diéthyl *L*-(C)-tartrate naturel (2) en tant que ligand chiral pour donner le chiral 2,3-époxyalcools avec un grand excès énantiomérique (>98% ee). Cette méthode a contribué à faciliter la synthèse de nombreux composés différents ; notamment les glucides, les terpènes, les lipides, les phéromones et les antibiotiques [6].

III.2. Médecine

- La préparation des composés biologiquement actifs nécessite des tartrates de dialkyle qui sont considérés comme des matières premières.

- Les dérivés de l'acide tartrique sont utilisés dans la synthèse de depsipeptones chirales.
- Les tartrates de dialkyle (Me, Et, Pr, Bu) sont utilisés comme des matières premières pour la synthèse de ces substances utiles contre certaines maladies neurodégénératives chroniques, comme la maladie d'Alzheimer, ce qui implique l'accumulation ou le dépôt de peptides β -amyloïdes.
- Les tartrates peuvent être des antimicrobiens actifs contre diverses souches de bactéries.
- La principale méthode pour obtenir des formes énantiomères pures de médicaments est La résolution des racémates via des intermédiaires diastéréoisomères [6].

III.3. Blocs de construction pour polymères

- Les polyesters aliphatiques sont utilisés pour les applications biomédicales et pharmaceutiques en raison de leurs caractéristiques de biodégradabilité et de biocompatibilité.
- L'utilisation de polymères comme des hydrogels et des antimicrobiens [6].

III.4. Synthèse organique

- ❖ Les esters d'acide (*R,R*)-tartrique naturel sont utilisés dans la préparation de plusieurs composés chiraux organiques.

Méthodologie

Notre travail s'intitule : Synthèse et caractérisation de quelques dérivés de l'acide tartrique. Nous souhaitons préparer des dérivés de l'acide tartrique racémique. Pour cela, nous avons suivie deux voies chimiques possibles :

❖ 1ère voie :

Cette méthode est basée sur le blocage des fonctions alcooliques par des groupements protecteurs, puis la réalisation de la réaction de synthèse au niveau des fonctionnalités acides carboxyliques en utilisant des réactifs spécifiques.

❖ 2ème voie :

Elle repose sur le même principe où l'on bloque les fonctions acides carboxyliques par des groupements protecteurs, puis on réalise la réaction de synthèse au niveau des fonctions alcooliques à l'aide de réactifs spécifiques.

Il est nécessaire d'utiliser et de choisir des groupements protecteurs pour rendre inerte un autre groupement fonctionnel qui ne doit pas réagir durant la réaction en cours.

Le schéma ci-dessous résume ces deux voies :

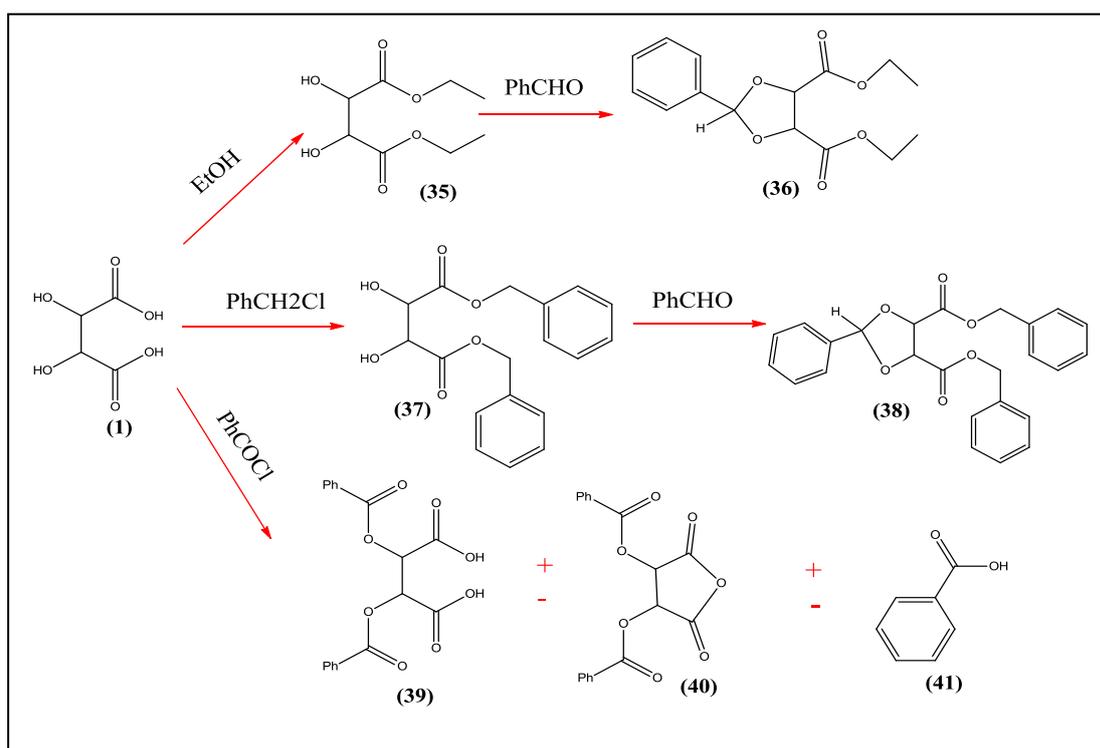
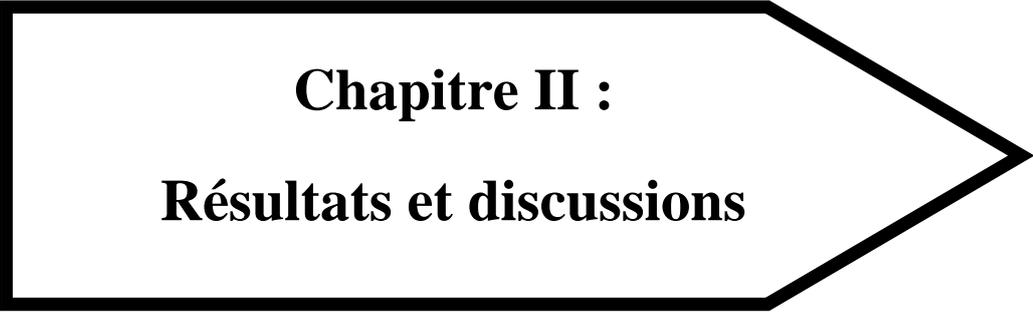


Schéma1. Méthodes de synthèse des dérivés de l'acide tartrique.

Après avoir fini l'étape de synthèse, nous avons essayé de caractériser ces dérivés afin de vérifier l'obtention ou pas des produits de synthèse.



Chapitre II :
Résultats et discussions

Notre travail est de synthétiser quelques dérivés de l'acide tartrique, et voici les résultats obtenus :

1/ Préparation du 2,3-dihydroxybutanedioate de diéthyle

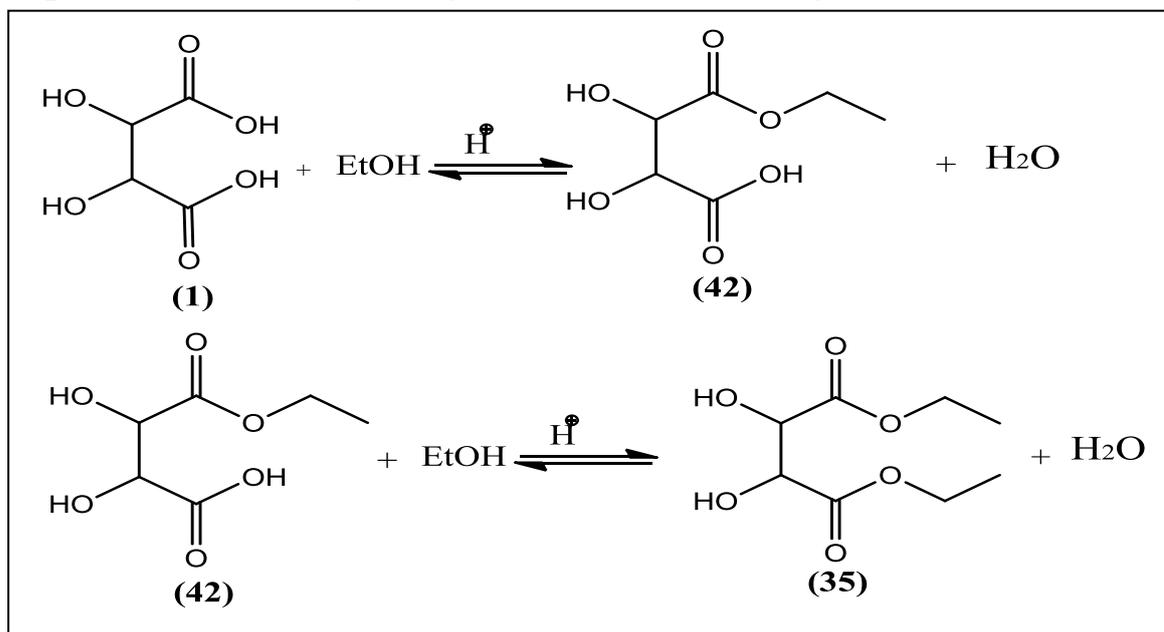


Figure 17. Réaction de synthèse du composé (35).

Le composé (35) est obtenu par réaction d'estérification, en utilisant l'acide tartrique et l'éthanol en présence de H₂SO₄.

Le rendement de cette réaction est de 97%, cette valeur est meilleure de celle de la littérature (91%).

Une attaque nucléophile de l'éthanol sur le site électrophile de l'acide carboxylique protoné suivi d'un transfert du proton H⁺ du groupe issu de l'éthanol sur un des groupes hydroxyles puis le départ d'une molécule d'eau, et à la fin une déprotonation s'est produite.

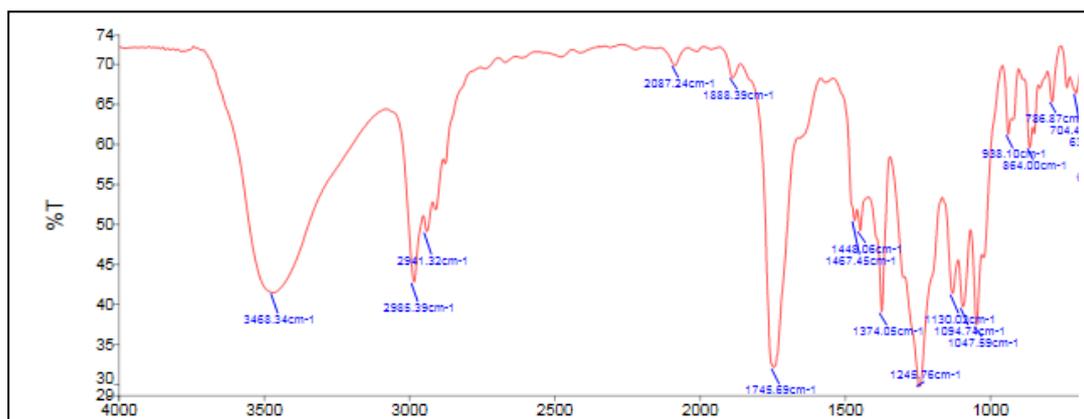


Figure 18. Spectre infrarouge du composé (35).

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

i/ à 1745 cm^{-1} qui correspond à la bande de carbonyle C=O de l'ester.

ii/ à 1130 cm^{-1} qui correspond à la bande C-O ester.

iii/ à 3468 cm^{-1} qui correspond à la bande O-H alcool.

iv/ à 2985 et 2941 cm^{-1} qui correspond à la bande C-H.

Ces résultats montrent bien que la réaction a lieu. Nous avons obtenu le produit **35**.

2/ Préparation du diéthyl-2-phenyl-1,3-dioxolane-4,5- dicarboxylate

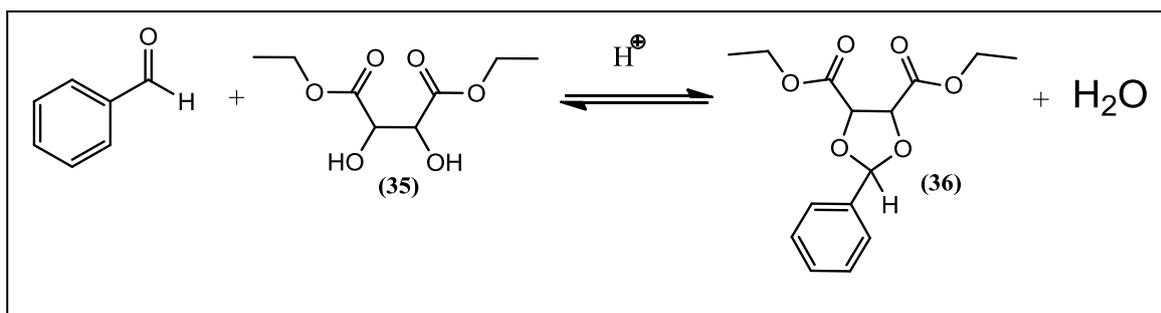


Figure 19. Réaction de synthèse du composé (36).

C'est une réaction d'acétalisation entre le tartrate de diéthyle et le benzaldéhyde en présence du p-TSA dans du toluène.

Le produit **(36)** est obtenu par addition nucléophile de l'un des alcools du tartrate de diéthyle sur l'aldéhyde en milieu acide, avec la perte d'une molécule d'eau.

Cette réaction a donné un rendement de 65%, ce qui est inférieur à celui de la littérature (91%). Ce résultat peut être dû à la nature des réactifs et à leur degré de pureté.

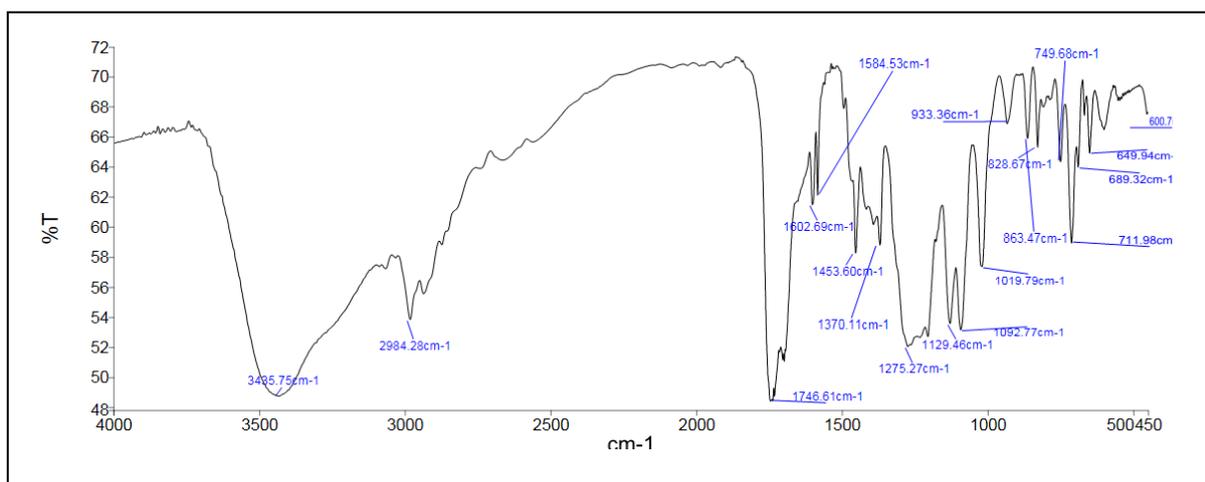


Figure 20. Spectre infrarouge du composé (36).

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

i/ à 1746 cm^{-1} qui correspond à la bande C=O ester.

ii/ à 2984 cm^{-1} qui correspond à la bande C-H.

iii/ à 2400 cm^{-1} qui correspond à la bande C-H du dioxolane.

iv/ à 3495 cm^{-1} qui correspond à la présence de la bande OH ce qui peut indiquer que le KBr contient de l'eau.

v/ à $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=C.

vi/ à 1129 cm^{-1} qui correspond à la bande C-O ester et aussi C-O-C (ether).

On peut dire que la réaction à lieu, nous avons obtenu le produit **36**.

3/ Préparation du 2,3-dibenzyle-2,3-dihydroxysuccinate

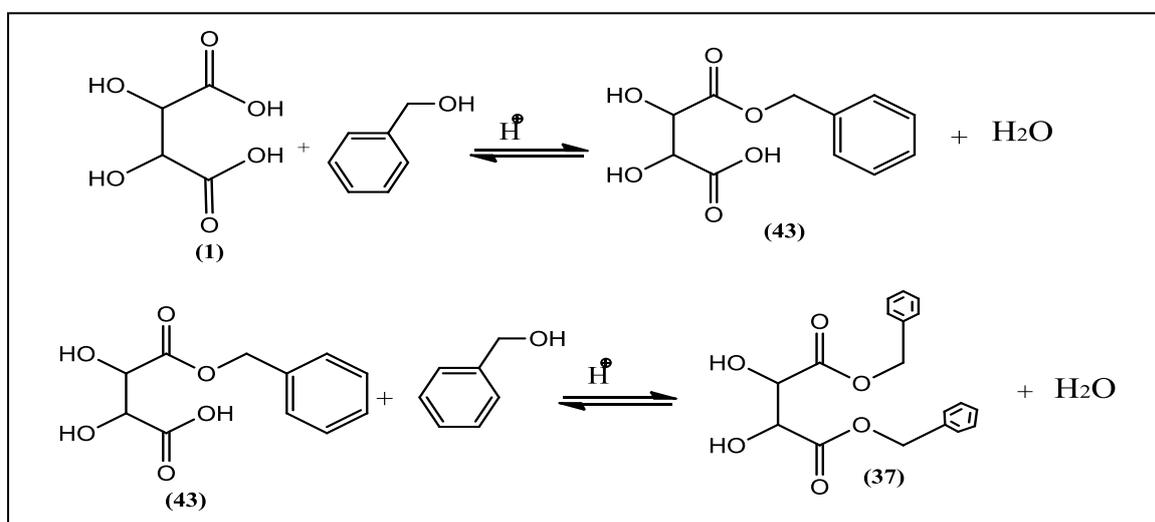


Figure 21. Réaction de synthèse du composé (37).

Le composé (37) est obtenu par réaction de benzylation en utilisant l'acide tartrique et l'alcool benzylique en présence de p-TSA dans le toluène.

Il est obtenu en suivant les mêmes étapes de préparation du produit (35).

Le rendement de cette réaction est de 72%, ce qu'est inférieur au rendement mentionné dans la littérature, peut être à cause des moyens ou de la qualité des réactifs.

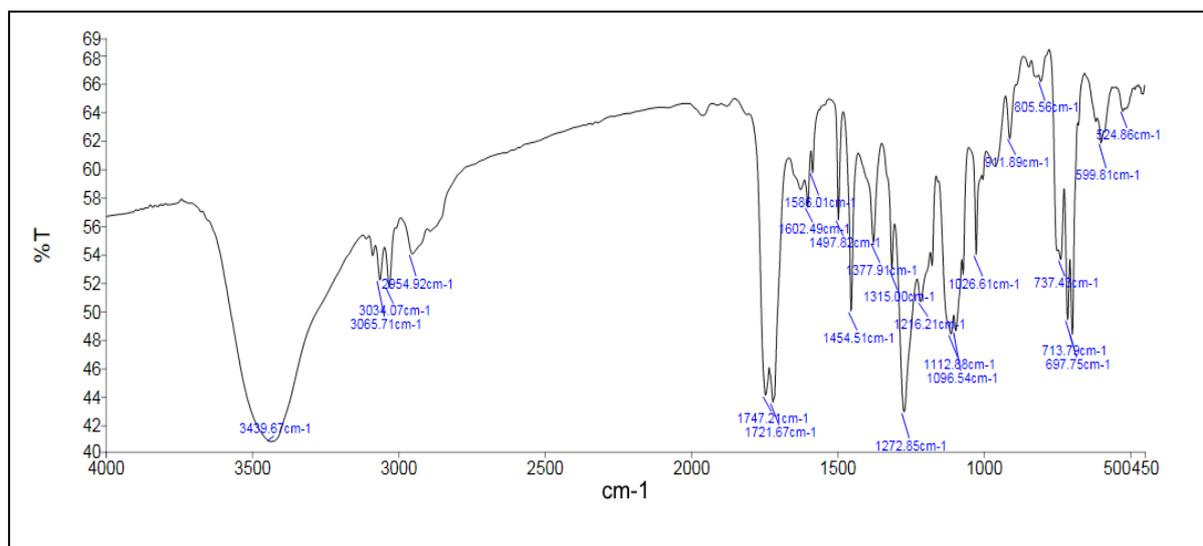


Figure 22. Spectre infrarouge du composé (37).

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

- i) à 3439 cm^{-1} qui correspond à la bande -OH .
- ii) à $3065\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C-H .
- iii) à 1721 et 1747 cm^{-1} qui correspond à la bande C=O ester.
- iv) à $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=C .
- v) à 1112 cm^{-1} qui correspond à la bande C-O ester.

Ces résultats montrent bien que la réaction a lieu. Nous avons obtenu le produit **37**.

4/ Préparation du dibenzyl 2-phenyl,(1,3-dioxolane 4,5-dicarboxylate)

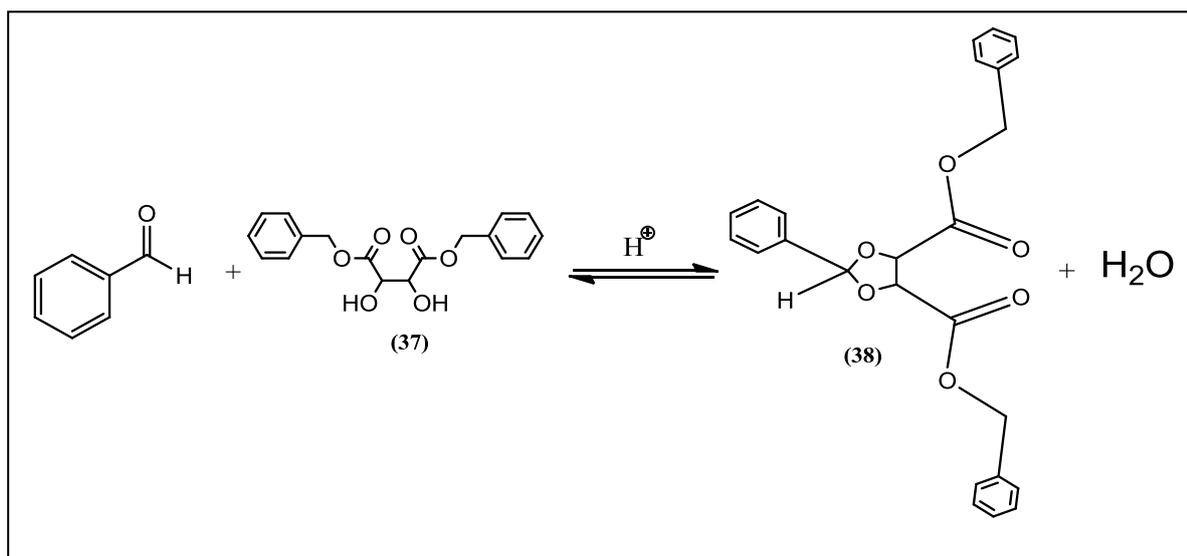


Figure 23. Réaction de synthèse du composé (38).

Le produit **(38)** est obtenu par une réaction d'acétalisation en utilisant du tartrate de dibenzyle et du benzaldéhyde en présence du p-TSA dans du toluène, en suivant les mêmes étapes que la préparation du produit **(36)**.

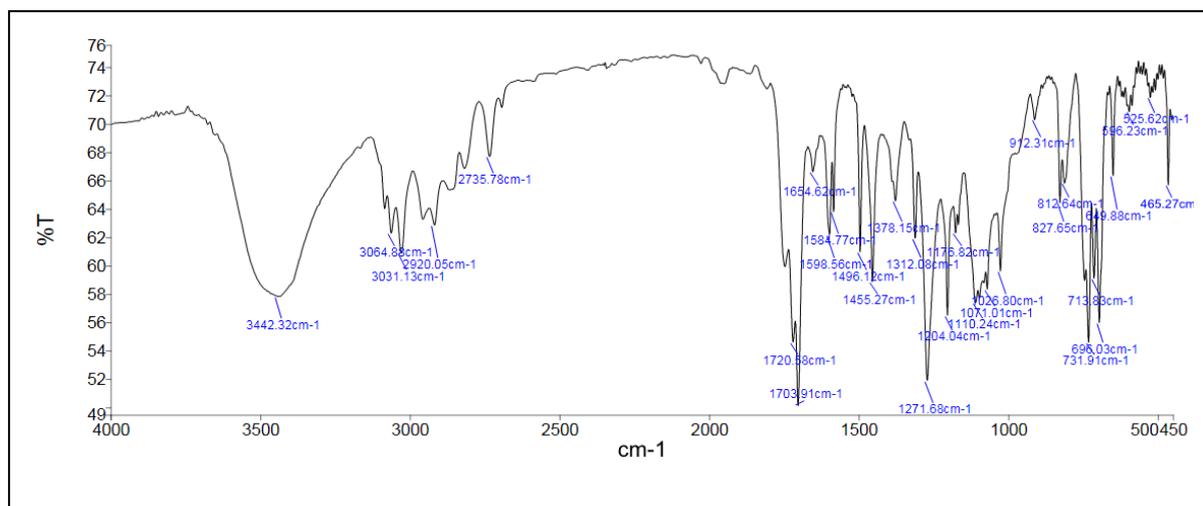


Figure 24. Spectre infrarouge du composé **(38)**.

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

- i) à 3442 cm^{-1} qui correspond à la bande O-H qui peut indiquer que le KBr contient de l'eau.
- ii) à $3064\text{-}2735\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C-H.
- iii) à $1720\text{ et }1702\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=O ester.
- iv) à $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=C Ar.
- v) 1271 cm^{-1} qui correspond à la bande C-O-C de l'éther de dioxolane.

Le produit **38** a été obtenu.

5/ Préparation de l'acide 2,3-bis(benzoyloxy)succinique

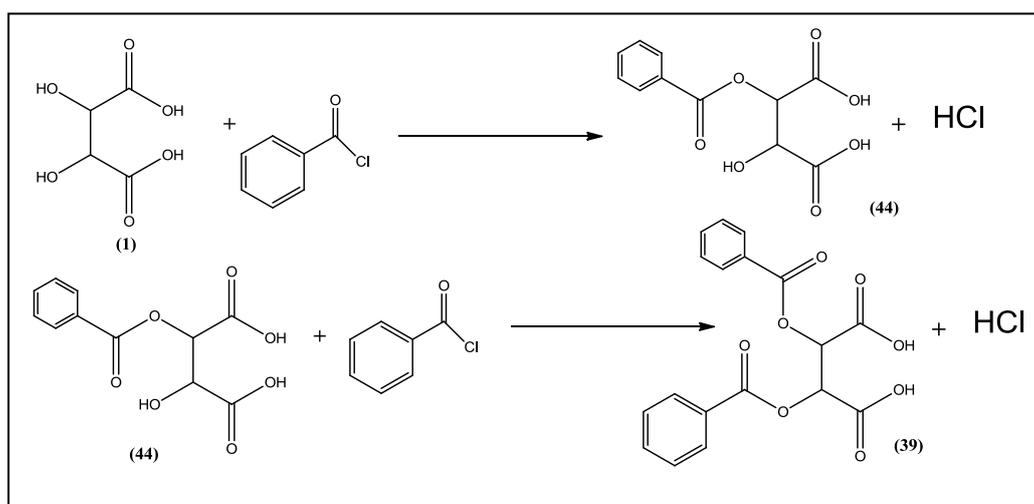


Figure 25. Réaction de synthèse du composé **(39)**.

C'est une réaction d'acylation (benzoylation) en utilisant l'acide tartrique et le chlorure de benzoyle.

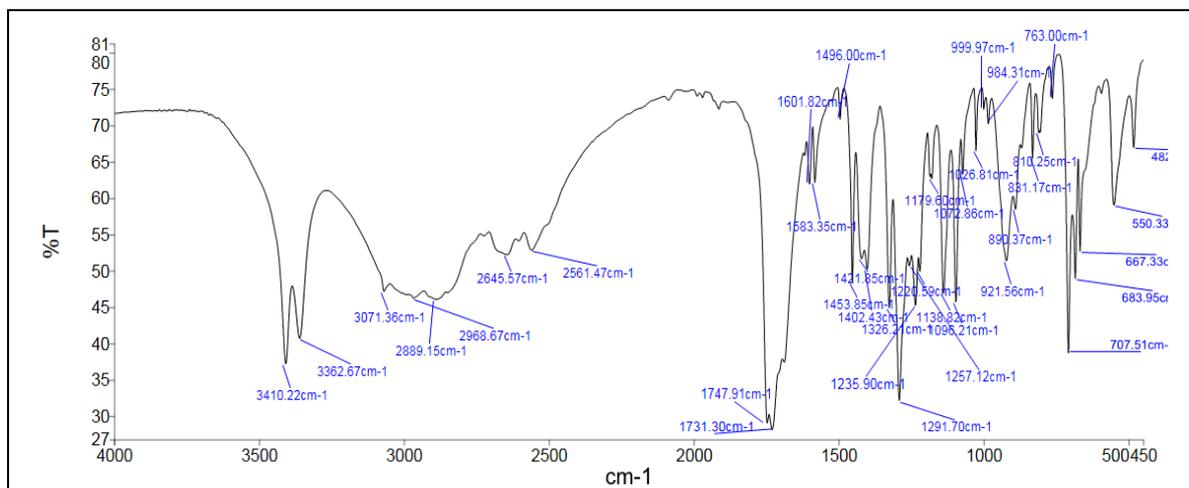


Figure 26. Spectre infrarouge du composé (39).

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

- i. à 3410 cm^{-1} qui correspond à la bande OH.
- ii. à $3071\text{-}2561\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C-H.
- iii. à 1747 et 1731 cm^{-1} qui correspond à la bande C=O anhydride.
- iv. à $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=C.

Ces résultats montrent que le produit final est un mélange de 2 ou 3 composés.

Nous avons essayé de séparer ces composés par différence de solubilité où nous avons obtenu 2 produits différents **A** et **B**.

a) Produit **A** :

Aspect : poudre jaunâtre brillante.

m = 1.96 g

P fusion = 128 °C

Soluble dans l'acétate d'éthyle et dans l'eau.

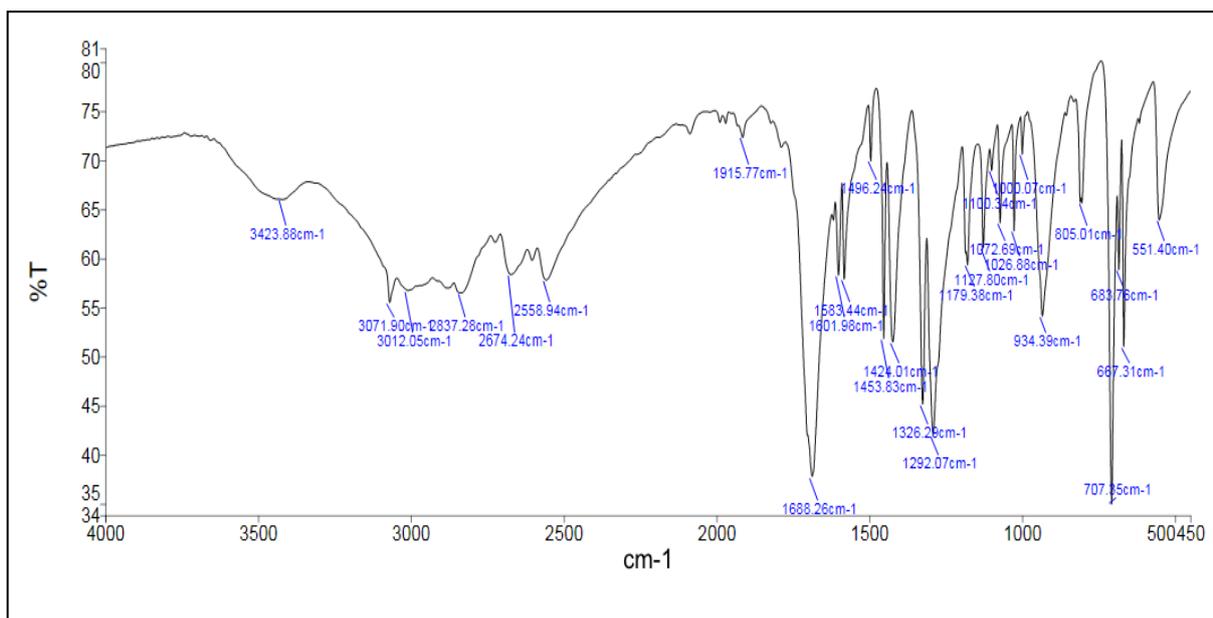


Figure 27. Spectre infrarouge du composé (41).

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

- i.** à 3423 cm^{-1} qui correspond à la bande OH.
- ii.** à $3071\text{-}2558\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C-H.
- iii.** à 1688 cm^{-1} qui correspond à la bande C=O .
- iv.** à $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ qui correspond à la bande C=C.

Nous supposons que c'est un alcool.

b) **Produit B :**

Aspect : poudre blanche.

m = 1 g

P fusion = $240\text{ }^{\circ}\text{C}$

Insoluble dans l'acétate d'éthyle et dans l'eau.

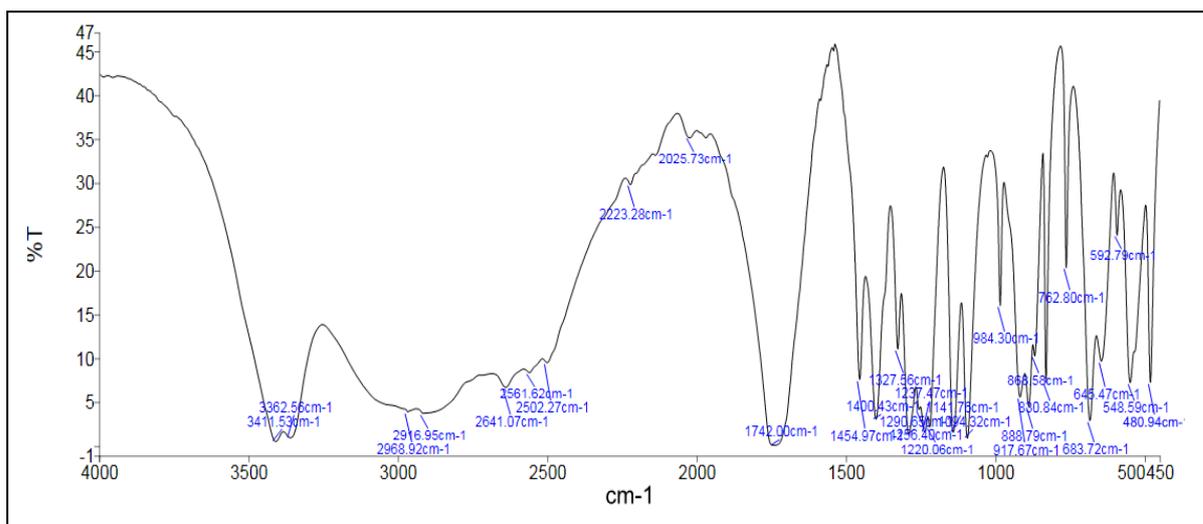


Figure 28. Spectre infrarouge du mélange [(39)+(40)].

Nous remarquons la présence des bandes suivantes :

- i.** à 3462 et 3411 cm^{-1} qui correspond à la bande OH.
- ii.** à 2962 - 2561 cm^{-1} qui correspond à la bande C-H.
- iii.** à 1742 cm^{-1} qui peut correspond à la bande C=O ester ou anhydride.
- iv.** à 1600 - 1400 cm^{-1} qui correspond à la bande C=C.

Ces résultats peuvent indiquer que le produit B est un mélange entre l'acide dibenzoyle tartrique et le dibenzoyle tartrique anhydride.

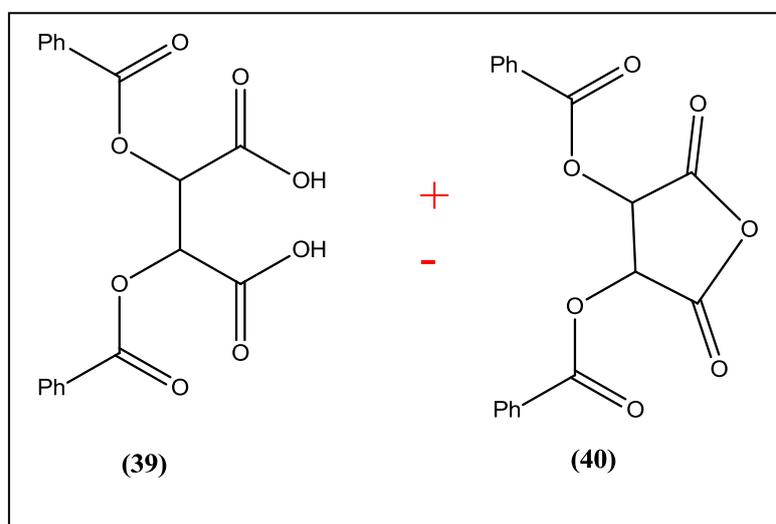


Figure 29. Structures chimiques des composés (39) et (40).

Le tartrate de di-benzoyle anhydride peut être obtenu par la réaction d'acylation suivante :

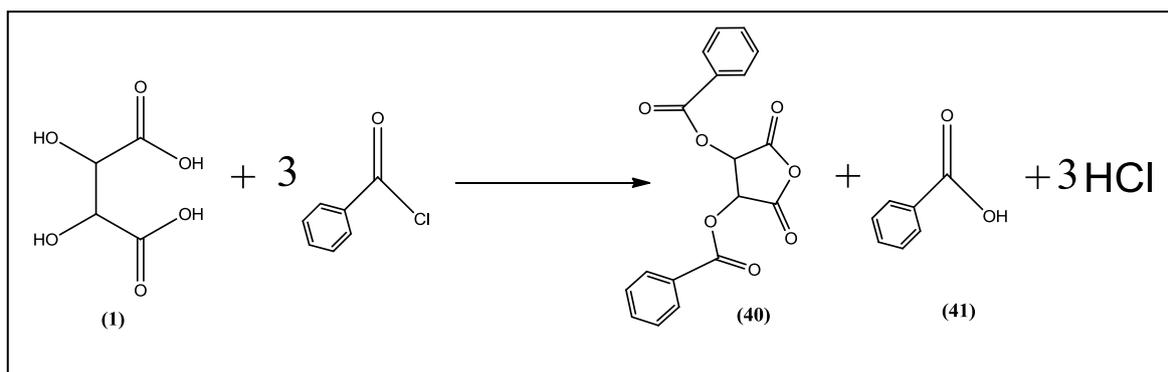


Figure 30. Réaction de synthèse du composé (40).

6/ Perspectives

Le domaine de la synthèse des dérivés de l'acide tartrique est un domaine très large, grâce à sa structure chimique, qui lui confère la capacité de synthétiser un très grand nombre de dérivés, et chacun d'eux a un rôle important dans diverses industries telles que les industries alimentaires, médicales, biologiques et pharmaceutiques, nous avons donc pensé qu'il était nécessaire de préparer d'autres dérivés comme les dérivés de TADDOL.



Chapitre III :
Partie expérimentale

Indications générales

Température de fusion :

Les points de fusions (P_f) ont été mesurés sur un appareil Banc Kofler HEIZBANK type WME 50-260°C.

Chromatographie sur couche mince :

La chromatographie analytique sur couche mince (CCM) est faite sur plaques de gel de silice 60 F254 (Merck) (40-63 µm).

Les révélateurs utilisés sont : UV (254 nm), iode.

Infrarouge :

Les spectres d'absorption dans l'infrarouge (IR) ont été enregistrés au moyen d'un spectrophotomètre type CAREY FTIR série 640 équipé d'un accessoires ATR ou spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR). Les bandes sont mentionnées en cm⁻¹.

Logiciel :

ChemDraw 12.0

Réactifs et solvants utilisés :

L'ensemble des réactifs et des solvants qu'ont été utilisés au cours de notre travail sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2. Propriétés physico-chimiques des réactifs et solvants utilisés.

Nom	Formule brute	Masse molaire (g/mol)	Masse volumique à 20 °C (g/cm ³)	Point de fusion
Acide tartrique	C ₄ H ₆ O ₆	150,087	1,79	171-174
Ethanol	C ₂ H ₆ O	46,07	0.79	-114
Acide sulfurique	H ₂ SO ₄	98,079	1,83	10,31
Dichlorométhane	CH ₂ Cl ₂	84,93	1,33	-96,7
n-hexane	C ₆ H ₁₄	86,18	0,6591	-95,35
Tartrate de di-éthyle	C ₈ H ₁₄ O ₆	206.132	1.204	17
Alcool benzylique	C ₇ H ₈ O	108.14	1.04	-15

p-TSA	$C_7H_8O_3S$	172,2	1,24	38
Toluène	$C_6H_5CH_3$	92,14	0,866	-95
benzaldéhyde	C_7H_6O	106.22	1.04	-26
de tartrate de di-benzyle	$C_{18}H_{18}O_6$	330.33	1.2036	65-68
chlorure de benzoyle	C_7H_5COCl	140,57	1,21	-1
Benzène	C_6H_6	78.11	0.876	5.5

1/ Préparation du 2,3-dihydroxybutanedioate de diéthyle

- Dans un ballon muni d'un barreau magnétique, nous introduisons 1g (0.66×10^{-2} mol) d'acide tartrique et nous ajoutons 15 mL (0.18 mol) d'éthanol puis avec une pipette pasteur nous ajoutons 6 mL de H_2SO_4 .
- Le mélange est porté à reflux pendant 3 jours ($T=60-70^\circ C$).
- Après 24 h nous ajoutons un peu de desséchant $MgSO_4$ pour éliminer les traces d'eau.
- Après les 72 h, nous arrêtons le chauffage et l'agitation et nous laissons refroidir la solution.
- Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur 15 mL d'eau.
- On prépare une solution saturée de $NaHCO_3$ et on l'ajoute progressivement à la solution obtenue pour neutraliser le milieu.
- La phase organique extraite avec 20 mL de n-hexane et 20 mL de CH_2Cl_2 .
- Puis lavée avec de la saumure, séchée, filtrée puis transférée dans un erlen rodé pour évaporation à l'aide d'un rotavapeur.

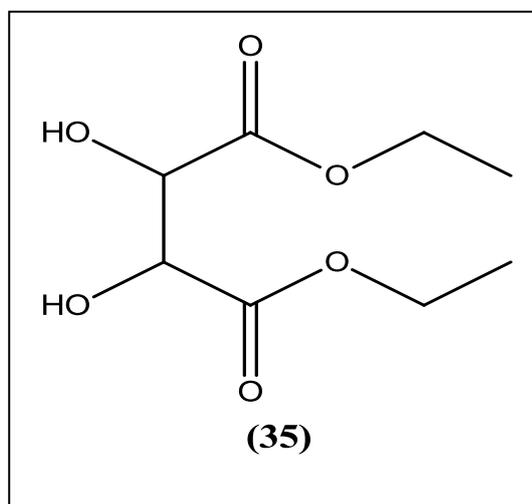


Figure 31. Structure chimique du composé (35).

Aspect : liquide jaune.

m=1.08 g

Rendement = 97%

Rf : 0.76 (acétate d'éthyle) (100)

IR: ν max (cm^{-1}): 3468 (O-H), 2941(C-H),1745(C=O ester), 1130(C-O ester) cm^{-1} .

2/ Préparation du diéthyl-2-phenyl-1,3-dioxolane-4,5- dicarboxylate

- Dans un ballon muni d'un barreau magnétique nous introduit : 1 g (0.48×10^{-2} mol) de tartrate de diéthyle, 0.62 g (0.58×10^{-2} mol) de benzaldehyde, 0.033 g de p-TSA et 10 mL de toluène, et nous ajoutons du tamis moléculaire.
- Le mélange est porté à reflux pendant 45 heures ($T \sim 100^\circ C$), et la réaction est suivie par CCM (l'éluant utilisé est l'éther de pétrole).

- Lorsque la réaction est finie et après refroidissement, la solution est lavée avec de l'eau et de Na₂CO₃ aqueux saturé, puis extraite avec du CH₂Cl₂.
- La phase organique récupérée est ensuite lavée avec de la saumure, séchée avec du MgSO₄ puis versée dans un erlenmeyer rodé pour évaporer à l'aide d'un rotavapeur.
- Le produit obtenu a ensuite cristallisé (20 min).

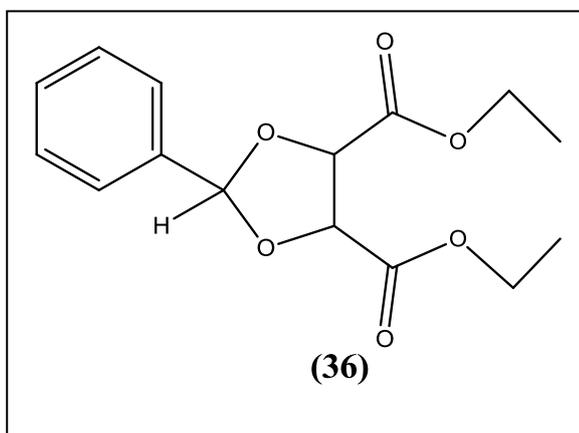


Figure 32. Structure chimique du composé (36).

Aspect : liquide orange. (Pf : TA)

m= 0.45g

Rendement = 65%

Rf : 0.67 (éther de pétrole) (100)

IR: v max (cm⁻¹) : 1746(C=O ester), 2984(C-H), 2400 (dioxolane C-H), 1435(C=C), 1129(C- O) cm⁻¹.

3/ Préparation du 2,3-dibenzyle-2,3-dihydroxysuccinate

- Dans un ballon muni d'un barreau magnétique, nous introduisons : 1g (0.66×10⁻² mol) d'acide tartrique, 1.5 mL (1.14×10⁻² mol) d'alcool benzylique, 0.05 g de p-TSA et 1.33 mL de toluène.
- Le mélange est porté à reflux pendant 24 heures (T≈100°C). La réaction est suivie par CCM, l'éluant utilisé étant l'acétate d'éthyle et l'éther de pétrole 5/5.
- Après quelques heures, nous ajoutons 1 ml de toluène car l'acide tartrique n'a pas encore été dissous.
- Après 24 heures, la réaction est arrêtée et la solution est laissée refroidir.
- Nous ajoutons 5 mL de l'éther diéthylique. La solution obtenue est extraite avec de l'éther diéthylique puis lavée avec une solution de NaCl et de NaHCO₃ saturée.
- La solution organique est ensuite séchée avec du MgSO₄ et transférée dans un erlenmeyer rodé pour évaporation.

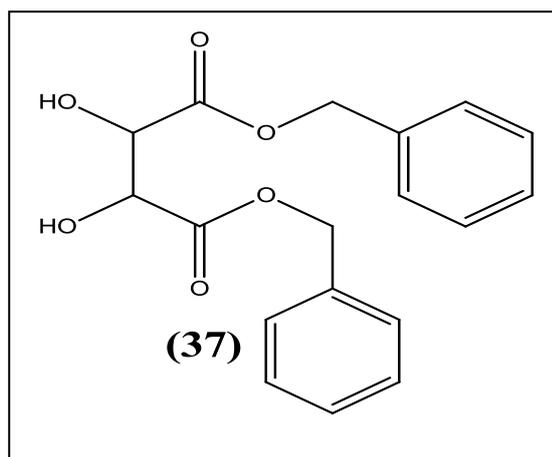


Figure 33. Structure chimique du composé (37).

Aspect : liquide orange.

m=1.57g

Rendement = 72 %

Rf : 0.77 (acétate d'éthyle/éther de pétrole) (50/50)

IR: ν max (cm^{-1}) : 3439(-OH), 1747 et 1721(C=O ester), 2954(C-H), 1454(C=C), 1112(C-O) cm^{-1} .

4/ Préparation du dibenzyl 2-phenyl,(1,3-dioxolane 4,5-dicarboxylate)

- Dans un erlenmeyer rodé muni d'un barreau magnétique, nous introduisons : 1.5g (0.45×10^{-2} mol) de tartrate de di-benzyle, 0.93 g (0.87×10^{-2} mol) de benzaldéhyde, 0.0495 g de p-TSA et 10 mL de toluène.
- Le mélange est porté à reflux pendant 22 heures ($T = 70 \sim 90$ °C). La réaction est suivie par CCM, l'éluant utilisé étant l'acétate d'éthyle et l'éther de pétrole 5/5.
- Lorsque la réaction est terminée, la solution est laissée refroidir puis lavée avec une solution sur saturée de Na_2CO_3 . La phase aqueuse extraite 3 fois avec CH_2Cl_2 .
- La phase organique est lavée avec une solution sur saturée de la saumure, séchée avec MgSO_4 et évaporée à l'aide d'un rotavapeur.

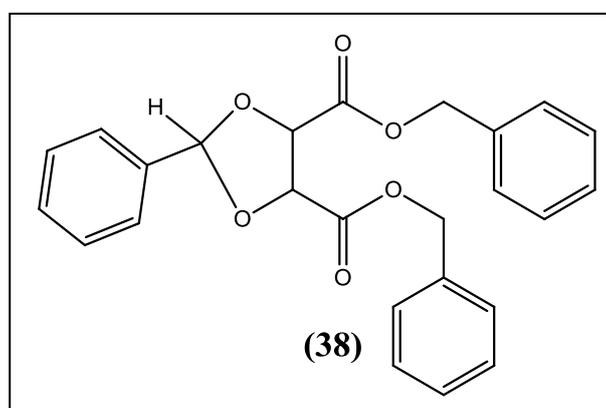


Figure 34. Structure chimique du composé (38).

Aspect : liquide orange.

m= 2.11 g

Rendement = 93%

IR: ν max (cm^{-1}): 3442(-OH), 1720 et 1702(C=O ester), 2735(C-H), 1435(C=C Ar), 1271(C-O-C éther) cm^{-1} .

5/ Préparation de l'acide 2,3-bis(benzoyloxy) succinique

- Dans un erlenmeyer rodé muni d'un barreau magnétique, nous mélangeons : 1 g (0.66×10^{-2} mol) d'acide tartrique et 3 g (0.21×10^{-1} mol) de chlorure de benzoyle et on porte le mélange à reflux pendant 3 heures ($T \approx 100^\circ\text{C}$). La réaction est suivie par CCM, l'éluant utilisé étant l'acétate d'éthyle et l'éther de pétrole 5/5.

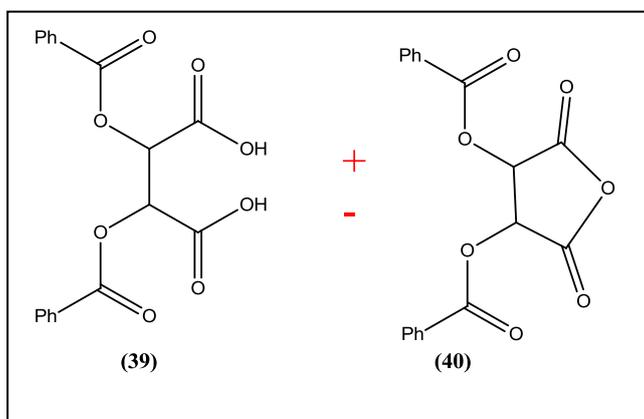


Figure 35. Structure chimique du composé (39) et (40) .

Aspect : solide blanc.

m= 5.91 g

IR: ν max (cm^{-1}): 3410(-OH), 1747 et 1731(C=O), 3071-2561 (C-H), 1600-1400(C=C) cm^{-1} .



Conclusion générale

Conclusion générale

Grâce à cette étude, nous avons confirmé que la synthèse chimique est une science très précise, car un simple changement peut complètement changer le cours de la réaction et nous donner un produit complètement différent.

Les méthodes de synthèse des dérivés de l'acide tartrique varient et évoluent, ce qui conduit à des produits finaux différents selon la nature, la quantité et la pureté des réactifs, le temps de réaction, la manipulation et la caractérisation.

Il doit être manipulé avec soin en laboratoire pour des résultats satisfaisants.

Références

- [1] G.B. Kauffman, R.D. Myers. (1998) Pasteur's Resolution of Racemic Acid: A Sesquicentennial Retrospect and a New Translation. *Chem. Educator*. **3**, 1–4. <https://doi.org/10.1007/s00897980257a>
- [2] D. F. Rakotondrasoa et H. Andrianaivoso. (2002). Procédé de préparation d'acide tartrique. Mémoire du Diplôme d'Etudes Approfondies de Chimie Minérale. Université d'Antananarivo.
- [3] J. Zhu, Y. Yuan, S. Wang, Z-J. Yao. (2017) Synthesis of 2,3-Dialkylated Tartaric Acid Esters via Visible Light Photoredox-Catalyzed Reductive Dimerization of α -Ketoesters. *ACS Omega*, 2(8), 4665-4677. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00749>
- [4] J. Fournier. (2014) De la cristallographie géométrique à la constitution chimique et à la stéréochimie De Mitscherlich (1819) à Pasteur (1848). *Chimie Nouvelle*. **116**, 42-47.
- [5] H. Hronská, S. Micháliková, M. Rosenberg. (2017) Microbial production of specialty C4 dicarboxylic acids from maleic anhydride, *J. Food. Nutr. Res.* **56**, 219-231,
- [6] A. Sobiecka, L. Synoradzki, H. Hajmowicz, K. Zawada. (2017) Tartaric Acid and its Derivatives. Part 17. Synthesis and Applications of Tartrates. *Org. Prep. Proc. Inter.* **49**(1), 1-27. <https://doi.org/10.1080/00304948.2017.1260392>
- [7] J. Nonnenmacher. (2008). L'acide L-tartrique: Plateforme chirale pour la synthèse de « building-blocks » trifluorométhylés énantio-purs. Thèse de Doctorat en Chimie Organique. Université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE.
- [8] G. Katharina, N. G. Guddeangadi, W. Mario. (2013). Towards Tartaric-Acid-Derived Asymmetric Organocatalysts, *Eur. J. Org. Chem.* (**21**), 4471-4481. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201675>
- [9] K. ILMARINEN, K. KRIIS, A. PAJU, T. PEHK, M. LOPP (2001). Synthesis of new N-tetrasubstituted derivatives of *R,R*-tartaric acid and their use as chiral ligands in oxidation catalysts. *Proc. Estonian. Acad. Sci. Chem.* **50**(3), 147-155.
- [10] B. Sinkó, M. Pálfi, S. Béni, J. Kökösi, K. Takács-Novák (2010). Synthesis and characterization of long-chain tartaric acid diamides as novel ceramide-like compounds. *Molecules*. **15**(2), 824-833. <https://doi.org/10.3390/molecules15020824>
- [11] C. L. Butler, L. H. Cretcher (1933). Note on the preparation of dibenzoyl-d-tartaric Acid. *J. Am. Chem. Soc.* **55**(6) 2605–2606.

<https://doi.org/10.1021/ja01333a507>

[12] F. Sdnchez-Sancho, S. Valverde, B. Herradon (1996). Stereoselective syntheses and reactions of chiral oxygenated $\alpha\beta$ -Unsaturated- γ - and δ -lactones. *Tetrahedron: Assym.* 7(**11**), 3209-3246.

[https://doi.org/10.1016/0957-4166\(96\)00424-7](https://doi.org/10.1016/0957-4166(96)00424-7)

Mlle. TOUHAMI Hiba Safaa

« Synthèse et caractérisation de quelques dérivés de l'acide tartrique »

ملخص

حمض الطرطريك هو مركب عضوي يوجد بطبيعته في عدة فواكه، و هو يستخدم على نطاق واسع في صناعة الأغذية. يتم الحصول على مشتقات حمض الطرطريك عن طريق حمض الطرطريك بواسطة تفاعلات كيميائية معينة، و تستخدم هذه المشتقات في مختلف التطبيقات الصناعية بما فيها تصنيع الأدوية ، المستحضرات التجميلية و المنتجات الغذائية. عملنا يتمثل في تحضير بعض من هذه المشتقات بواسطة طرق مختلفة و باستعمال تفاعلات مختلفة، ثم توصيفها ببعض التقنيات من اجل الكشف عن الخواص الفيزيائية و الكيميائية لهذه المركبات.

الكلمات المفتاحية: حمض الطرطريك ، تخليق مشتقات الطرطريك ، تفاعل الأسترة لحمض الطرطريك، ثنائي إيثيل طرطرات ، تفاعل البنزويل ، تفاعل الأستلة ، تفاعل البنزويل ، طرطرات ثنائي بنزويل ، ثنائي بنزويل طرطرات أنهيدريد.

Résumé

L'acide tartrique est un composé organique naturellement présent dans de nombreux fruits et largement utilisé dans l'industrie alimentaire.

Les dérivés de l'acide tartrique sont obtenus à partir de l'acide tartrique par des réactions chimiques. Ces dérivés sont utilisés dans diverses applications industrielles, notamment la fabrication de médicaments, de cosmétiques et de produits alimentaires.

Notre travail consiste à préparer certains de ces dérivés par différentes méthodes et en utilisant différents réactifs, puis à les caractériser par quelques techniques spectroscopiques pour identifier les propriétés physiques et chimiques de ces composés.

Mots clés : acide tartrique, synthèse de dérivés tartriques, réaction d'estérification de l'acide tartrique, tartrate de diethyle, réaction de benzylation, réaction d'acétalisation, réaction de benzylation, tartrate de dibenzyle, tartrate de dibenzoyl anhydride.

Abstract

Tartaric acid is an organic compound found naturally in many fruits and widely used in the food industry.

Tartaric acid derivatives are obtained from tartaric acid by chemical reactions. These derivatives are used in various industrial applications, including the manufacture of drugs, cosmetics and food products.

Our aim is to prepare some of these derivatives by different methods and using different reagents, then to characterize them by some spectroscopic technique to identify the physical and chemical properties of these compounds.

Key words: tartaric acid, synthesis of tartaric derivatives, esterification reaction of tartaric acid, diethyl tartrate, benzylation reaction, acetalization reaction, benzylation reaction, dibenzyl tartrate, dibenzoyl tartrate anhydride.